

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 18

CONTRIBUTION à l'Étude

de la Réaction de Henry
chez divers malades non paludéens

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Juillet 1939

PAR

ALICJA Paulina CZARNOZYL

née le 5 Janvier 1912, à LODZ (Pologne)

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(Mention Médecine)

Examineurs de la Thèse	{	LISBONNE, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		GIRAUD, Professeur		
		JANBON, Professeur		
		HARANT, Docteur		

NIMES

IMPRIMERIE AZÉMARD COUSINS

30, Rue Dhuoda

1939

CONTRIBUTION
à l'Étude
de la Réaction de Henry
chez divers malades non paludéens

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 18

CONTRIBUTION

à l'Étude

de la Réaction de Henry

chez divers malades non paludéens

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Juillet 1939

PAR

ALICJA Paulina CZARNOZYL

née le 5 Janvier 1912, à LODZ (Pologne)

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université
(Mention Médecine)

Examineurs
de la Thèse

{ LISBONNE, professeur, *Président*
GIRAUD, Professeur
JANBON, Professeur
HARANT, Docteur

} *Assesseurs*

NIMES

IMPRIMERIE AZÉMARD COUSINS

30, Rue Dhuoda

1939

Personnel de la Faculté

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et Toxicologie.....	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGES
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, accesseur
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	EUZIERE, doyen
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	BOUDET
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie-maxillo-faciale	TERRACOL
Radiologie (Chargé de cours).....	LAMARQUE
Anatomie (Chargé de cours).....	LAUX
Histologie (Chargé de cours).....	GRANEL

Honoriat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD

Chargé de Cours Complémentaires

Histoire Naturelle médicale.....	MM. HARANT, Dr.
Pathologie Médicale et clinique propédeutique médicale.....	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON
Clinique phthisiologique	VIDAL, prof.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES, agr.
Médecine opératoire	ROUX, agr.
Accouchements	COLL DE CARRERA, agr. lib.
Stomatologie	FERRIER Dr.

Agrégés en Exercice

Bactériologie	MM. CARRERE
	N...
	BAUMEL
	P. RIMBAUD
Médecine	LAFON, ch. d'agr.
	BOUCOMONT, ch. d'agr.
	AIMES
	MOURGUE-MOLINES
Chirurgie	GUIBAL
	ROUX
Chimie	Dr MONNIER, ch. d'agr.
Obstétrique	CADERAS DE KERLEAU, ch. d'agr.

Examineurs de la Thèse

LISBONNE, professeur, <i>Président</i>	JANBON, professeur
GIRAUD, professeur	HARANT, Docteur

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Avec tout mon amour filial.

A MON PERE

*Il me donne le meilleur exemple de la
probité dans l'exercice de la Médecine
et la vie privée.*

*Faible témoignage de mon amour et
de ma reconnaissance pour tous les sa-
crifices qu'il s'est imposé pour moi.*

A MES SŒURS ET A MES BEAUX-FRÈRES

A MADAME DORA GURANOWSKA

A MADEMOISELLE ALICE BOCQUET

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LISBONNE

Professeur de Microbiologie

A la Faculté de Médecine de Montpellier

*Qui a bien voulu m'accueillir dans son
Laboratoire, me donner tous les moyens
pour l'accomplissement de ce travail et
qui m'a fait le grand honneur d'en accep-
ter la présidence.*

*Qu'il veuille bien trouver ici une
preuve de ma gratitude et de ma pro-
fonde admiration.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale

A la Faculté de Médecine de Montpellier

*A qui je dois le meilleur de ma for-
mation clinique.*

*Faible témoignage de mon admiration
et de mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

*Professeur de Thérapeutique et Matière Médicale
de la Faculté de Médecine de Montpellier*

Hommage très respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ HARANT

Hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVEZE

*Faible témoignage de ma très vive
reconnaissance.*

INTRODUCTION

C'est en avril 1927, à Constantine, que A. F. X. Henry, Chef du Laboratoire Départemental de Constantine, a présenté au Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences son rapport sur le diagnostic sérologique du paludisme.

Déjà avant lui, de nombreux auteurs s'étaient efforcés de découvrir une méthode biologique du diagnostic de l'infection palustre, mais les résultats se révélaient décevants. Par contre, la séroflocculation de Henry à la mélanine de l'œil de bœuf et la ferroflocculation ont paru avoir un intérêt réel. Elles ont suscité de nombreux travaux d'auteurs français et étrangers et sont entrées dans la pratique clinique.

«La valeur clinique de la mélonoflocculation est bien démontrée. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que le sérum des paludéens répond positivement à la mélanine, mais presque tous ont observé des réactions positives en dehors du paludisme », écrit Chorine dans les Annales de l'Institut Pasteur en 1937 (vol. 58, p. 79). D'après Livierato et C. Salata (Recherches Biologiques en vue du diagnostic du paludisme latent — Acta medica Scandinavica 1935, t. 87, p. 189, in Presse médicale), après de nombreux échecs, la méthode de Henry est venue apporter une aide précieuse au diagnostic du paludisme latent. Toutefois, la spécificité de la réaction n'est pas absolue.

Ainsi, comme il arrive souvent dans les recherches de laboratoire, à mesure que l'expérimentation se poursuit et que la réaction entre dans le domaine clinique, des voix timides s'élèvent contre sa spécificité.

Notre thèse a pour but de contribuer à l'étude de ces cas, où la réaction est positive en dehors du paludisme. Nous avons eu le très grand honneur et la très grande satisfaction de pouvoir travailler au laboratoire de la sérologie de l'Institut Bouisson-Bertrand, où nous avons effectué 735 réactions de Henry, sur le sang des malades des hôpitaux de Montpellier, envoyé là en vue de recherches sérologiques pour la syphilis. De sorte que la réaction de Henry a été appliquée sur le sérum des malades atteints d'affections très diverses, générales, ou du domaine des spécialités.

Chapitre Premier

QU'EST-CE QUE LA REACTION DE HENRY ?

Au cours de l'infection palustre, l'hématozoaire pénètre, comme on le sait, dans l'hématie et la disloque. La destruction de l'hématie aboutit à la libération de pigments mélanique et ferrique (pigment ocre). Ce sont des pigments dérivés de l'hémoglobine, évidemment, mais « travaillés » par les parasites. L'hématozoaire apporte, peut-être, dans son élaboration une partie de sa substance propre. Ces pigments s'accumulent dans les différents viscères du malade. Malheureusement actuellement, il nous est impossible de nous procurer le pigment mélanique et le pigment ocre tels qu'ils sont provoqués par l'infection.

Pour effectuer sa réaction, Henry se sert de la mélanine de l'œil de bœuf (mélanofloculation), et de l'albuminate de fer (ferrofloculation).

Presque depuis le début des recherches, la mélanofloculation s'est montrée plus sensible que la ferrofloculation, et c'est d'elle uniquement que nous allons nous occuper.

Le sérum des paludéens floccule en présence de la mélanine de l'œil de bœuf. A. F. X. Henry formule ainsi les bases de sa réaction : La flocculation peut être envisagée comme un phénomène du domaine de l'immunologie. La flocculation se présente dans ce cas, comme une réaction de l'organisme qui produit des anticorps vis-à-vis de certaines substances étrangères. A côté des antigènes introduits de

l'extérieur (exo-antigènes de l'auteur), il envisage des antigènes qu'il appelle des endo-antigènes (ou endogènes) donnant lieu à la formation d'anticorps spéciaux, les anti-endogènes.

La mélanine se comporte dans le cas de la réaction de Henry comme un endogène.

On peut formuler des objections à cette conception : les endogènes provoqués par la pullulation des hématozoaires dans le sang des malades ont des rapports éloignés avec la mélanine de l'œil de bœuf. « Il n'y a pas un pigment mélanique, mais des mélanines — tumorales, cutanées, choroïdiennes, — qui diffèrent, entre elles, plus ou moins ». La mélanine palustre c'est l'hémozoïne. La mélanine de l'œil de bœuf est différente de l'hémozoïne. Dérivée de l'hématine, l'hémozoïne contient un noyau pyrrolique que la mélanine ne contient pas. Cependant, il existe une parenté de structure entre les deux produits.

Les théories de la mélanofloculation

Différentes théories ont suivi la conception primitive de l'auteur. Ces conceptions ultérieures ont presque toutes fait intervenir l'état physico-chimique des sérums. Nous allons les résumer brièvement.

Il y a lieu de distinguer :

1). La théorie d'Henry et de Le Bourdellès qui lui est voisine.

2). La théorie de Trenszt.

3). La théorie de Chorine.

4). La théorie de Benhamou et Gilles.

5). La conception de Kritschewski et Rubinstein.

1). *Conception de Le Bourdellès :*

Pour cet auteur « La réaction de Henry (Soc. de Biol. 24 avril 1928, t. xcviii, p. 1340) constitue une démonstration expérimentale en faveur de la notion d'endogène. Sels ferriques et pigments mélaniques se comportent là comme des véritables antigènes non plus d'origine externe, mais prenant naissance dans l'organisme même, au dépens de nos propres éléments, cellules altérées par le développement d'un parasite. Des anticorps prennent naissance au contact de cet endogène, et la combinaison antigène-anticorps s'objective, comme il est de règle, sous l'apparence d'une floculation.

Il est admis depuis longtemps que les produits de désintégration des hématies parasitées et des leucocytes mélanifères jouent un rôle dans la pathologie du paludisme. Leur action qui ne s'explique guère par une action toxique, devient compréhensible avec la notion d'endogène. C'est indirectement qu'agissent ces éléments en déclenchant, sans doute *in vivo* comme *in vitro*, une floculation nocive. On ne doit pas limiter à la seule infection palustre le rôle d'endogène. Les endogènes du paludisme sont révélés par le hasard heureux de leur pigmentation.

Le Bourdellès croit (Bull. de Soc. Biol. 24 avril 1928, p. 1342) à la communauté du pouvoir antigénique de la mélanine et des pigments palustres même si ces deux corps ont une structure chimique à certains points différente.

2). *Conception de Trenszt :*

On sait que les albuminoïdes du sérum se divisent au point de vue chimique en sérum-globulines et sérum-albumines. D'après cet auteur, l'intensité de la mélanofloculation est corrélative de la teneur du sérum en euglobulines et les trois phénomènes de la floculation, de la surfloculation (c'est-à-dire de la floculation en eau distillée) et de l'euglobulinémie évoluent parallèlement.

Trenszt distingue différentes variétés d'euglobulines, les unes normales, les autres pathologiques. Seules les euglobulines pathologiques précipitent par la mélanine, les euglo-

bulines normales précipitant par l'eau distillée. Ainsi les euglobulines du sérum des paludéens témoignent une affinité pour la mélanine, et c'est grâce à cette affinité elective qu'elles flocluent dans la mélanine. Par contre, certains sérums à teneur euglobulinémique élevée mais non paludéens, surflocluent dans l'eau distillée, mais sont insensibles à l'action de la mélanine.

Dans la théorie de Trens, la mélanine joue donc un rôle actif, et les deux phénomènes de la flocluation vraie et de la flocluation en eau distillée (surflocluation) sont de nature entièrement différente.

3). *Conception de Chorine :*

D'après Chorine « tout le monde admet actuellement (1935) le rôle joué par les euglobulines dans la réaction de Henry ». Il n'est pourtant pas d'accord avec Trens : l'augmentation des euglobulines provoque en même temps et parallèlement l'instabilité vis-à-vis de l'eau distillée et de la mélanine.

Tous les sérums paludéens, dilués dans l'eau distillée, y flocluent plus ou moins, à l'inverse des sérums normaux. La mélanine ne sert, d'après Chorine, que comme indicateur, intensifiant la flocluation et rendant celle-ci manifeste pour lecture à l'œil nu, dans le cas, où elle est discrète. Chorine reconnaît que la flocluation à la mélanine est toujours plus marquée que la flocluation à l'eau distillée, mais la raison en est, d'après lui, que la mélanine, dont la masse s'associe à la flocluation préexistente, la rend plus apparente. (Chorine et Gillier, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1934, **LII**, p. 1419, Chorine, *Bull. de Soc. Biol.*, 1935, **CXVIII**, p. 335). Les mesures de la flocluation au photomètre rendent inutile l'emploi de cet indicateur. Chorine fait en outre valoir le rôle des complexes lipoïdiques, précipitables par l'eau distillée et de la concentration moléculaire du sérum en électrolytes : plus cette concentration est basse, plus la réaction va être forte. Dans une récente publication (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1938, **t. 60**, p. 633) Chorine précise que la stabilité du sérum vis-à-vis de l'eau distillée ne dépend pas de la quantité d'euglobulines contenues dans ce sérum,

mais de la proportion d'euglobuline par rapport aux protéides totaux.

4). *Conception de Benhamou et Gilles :*

Comme Chorine, Benhamou et Gilles croient à l'intervention d'euglobulines sériques dans la réaction de Henry et comme Chorine, ils trouvent l'existence d'une euglobuline mélano-sensible, évoquée par Trensztz, comme très hypothétique.

Ces auteurs font intervenir, par contre, la notion d'euglobuline floculable, maintenue en solution colloïdale par un ensemble de colloïdes sériques protecteurs, représentés par le produit sérine x cholestérine. La mélanofloculation dépend d'après Benhamou et Gilles essentiellement de l'élévation du rapport :

albumine floculable

colloïdes protecteurs.

D'après ces auteurs, l'hypocholestérolémie au cours du paludisme est au moins aussi fréquente que l'hypereuglobulinémie.

5). *Conception de J. Kritschewski et P. Rubinstein :*

Ces expérimentateurs (Ueber die Antigennatur des Melanins, Zeitschr. für Immunitätsforsch. u. Exp. Ther., t. LXXXIV, 29 avril 1935, p. 397) reviennent à la théorie du rôle biologique de la mélanine.

Ils ne croient pas que la mélanine palustre soit un antigène « parfait », mais un haptène qui, en association avec l'antigène-entraîneur, constitué par le protoplasma des plasmodies, serait capable de provoquer des anticorps anti-mélaniques. D'après Kritschewski et Rubinstein, la mélanine de l'œil de bœuf serait identique par ces caractères immunologiques à la mélanine du paludisme.

Il est à noter que Chorine (Ann. Inst. Past. 1937, vol. 58, p. 79) ne confirme pas les expériences de Kritschewski et Rubinstein.

Chapitre II

TECHNIQUE DE LA REACTION DE HENRY

La réaction de Henry est une méthode qui a subi plusieurs fois de remaniements et des perfectionnements. On peut distinguer avec Trenszt trois variétés de techniques, ceci d'ailleurs ne correspondant pas absolument à la réalité, puisque des changements ont été apportés à diverses reprises et par divers auteurs.

Dans la deuxième méthode, la grosse amélioration consistait d'une part à formoler les tubes témoins, le formol nécessaire pour la préparation de la mélanine-mère étant un flocculant banal, d'autre part à l'alcalinisation des liquides de dilution, destinée à corriger l'acidité de l'eau formolée.

Enfin aujourd'hui on emploie une technique qui diffère notablement des méthodes précédentes par sa plus grande simplicité et son perfectionnement : C'est celle-là que nous avons employée. Elle fut exposée par A. F. X. Henry dans sa communication aux Archives de l'Institut Prophylactique, t. 9, N° 3, 3^e trimestre, 1937, page 203 et au Congrès de Médecine Tropicale et du Paludisme d'Amsterdam, le 28-30, ix, 1938.

L'émulsion-mère de la mélanine nous a été offerte gracieusement par le Docteur Henry. Sa préparation est décrite minutieusement dans les communications citées ci-dessus. Nous envisageons seulement la pratique de la réaction telle qu'elle fut exécutée par nous.

a). *Conservation du réactif.*

Ampoules. A la réception et après les avoir agitées, on mettait les ampoules de mélanine-mère debout, pour éviter que les grains ne viennent adhérer à la pointe des ampoules. Avant de les ouvrir, on les agitait de nouveau longuement et fortement jusqu'à l'homogénéisation de la mélanine.

Les ampoules étaient conservées à la glacière.

Flacons. Le contenu de quelques ampoules était versé dans une petite fiole stérile de 10 à 15 cc. qui servait pour quelques jours. Cette fiole était aussi conservée à la glacière. On l'agitait fortement et longuement avant l'ouverture.

b). *Instruments pour répartir les réactifs.*

— Pipette de 10 cc., divisée par dixièmes et pipettes de 1 cc.

— Pipettes dont 20 gouttes correspondent à 1 cc.

— Rhéomètre de Vernes.

c). *Liquide de dilution.*

— eau distillée.

— eau salée à 1 p. 375 et 1 p. 750 ; solutions stérilisées après y avoir ajouté 5 ou 6 perles de verre. Pour ces deux solutions on a employé l'eau bidistillée. Les flacons étaient bouchés avec du coton stérilisé.

d). *Sérums.*

Le sang était prélevé, le sujet étant à jeun depuis la veille. On rejetait les sérums trop opalescents, mais on utilisait ceux qui présentaient une légère teinte d'hémoglobine.

On conservait le sérum au contact du caillot pendant 12 heures et on le décantait seulement au moment de l'emploi : le pouvoir floculant paraît ainsi mieux conservé.

Après décantation, on effectuait une centrifugation très poussée. Ensuite on divisait le sérum en deux parties : 1) Une partie était employée à l'état frais, 2) Une partie était, avant la réaction, chauffée à 55° pendant une heure.

Cette partie de la réaction était effectuée par les laborantines du laboratoire de la sérologie, ce qui a beaucoup facilité mon travail et ce dont je leur suis vivement reconnaissante.

e). *Dilution mélanique.*

Nous avons effectué deux séries de réactions. Dans la première série, le titre de la mélanine était à 1 pour 15, c'est-à-dire que 1 cc. de la mélanine-mère se trouvait dans 14 volumes de liquide de dilution.

Dans la deuxième série de réactions, la mélanine était titrée à 1 pour 17, c'est-à-dire que 1 cc. de mélanine-mère se trouvait dans 16 cc. de liquide de dilution.

Dans le cas de dilution du réactif à 1+14 nous introduisions dans un verre à pied :

mélanine (émulsion-mère) ...	1 cc	{	2 cc. du mélange
eau salée à 1/375.....	1 cc		salé à 1/750.
eau salée à 1/750.....	13 cc.		

Total..... 15 cc. de mélange salé à 1/750.

Dans le cas de la dilution du réactif à 1+16 :

eau salée à 1/375.....	1 cc	{	2 cc. du mélange
mélanine (émulsion-mère) ...	1 cc		salé à 1/750.
eau salée à 1/750.....	15 cc.		

Total..... 17 cc. de mélange salé à 1/750.

f). Répartition des Réactifs.

Le tableau suivant résume cette répartition :

<i>Nature des réactifs</i>	<i>Tube d'instabilité sérique</i>	<i>Tube à réaction</i>	<i>Tube témoin</i>
eau distillée	1 cc.		
dilution de mélanine..		1 cc.	1 cc.
sérum chauffé			
sérum frais	0,20	0,25	0,25
Volume total	1,20	1,25	1,25

Après répartition de chaque sérum, nous avons agité les tubes, nous les avons fermés avec des bouchons de caoutchouc et nous les avons mis à l'étuve à 37° pendant deux heures. Au sortir de l'étuve, les tubes étaient laissés un quart d'heure à la température de la chambre.

g) *Lecture photométrique* : Les tubes étaient agités avant d'être versés dans la cuve.

Nous faisons la lecture photométrique en utilisant l'appareil de Vernes, Bricq, Yvon, avec l'écran Watten, N° 70, en ayant la surcharge A à droite et O à gauche.

Nous observions d'abord le contenu du tube 1, (tube d'instabilité sérique dont la réaction est en somme une réaction à part), puis le contenu du tube 2 — tube de la mélanofloculation et enfin le contenu du tube 3 qui est le tube témoin.

La densité optique (index sérologique) s'obtient en retranchant le chiffre donné par le tube 2 du chiffre donné par le tube 3. Exemple : Le tube 2 donnait : 220, le tube 3 : 210, densité optique = 10.

h). *Interprétation.*

— de 0 à 12 = sérum normal.

— de 12 à 20 = sérum suspect, mais seulement dans les pays où le paludisme est endémique.

21 et au-dessus = sérum paludéen. Réaction d'autant plus forte qu'on s'élève dans l'échelle au-dessus de 21.

En pratique, il faut considérer avec Henry, (communication orale récente) comme sans valeur diagnostique, les densités optiques inférieures à 21°.

i). *Réactions faussées, à répéter :*

Avec les sérums très surfloculants d'une façon banale, les réactions de mélanofloculation peuvent être faussées. L'observation des tubes d'instabilité sérique, c'est-à-dire du test viscéropathique, donne des directives pour éviter cette cause d'erreurs.

La réaction de mélanofloculation est certainement faussée (Henry : Nouvelle technique photométrique de séroflocculation palustre avec la mélanine ferrique stabilisée. Arch. Inst. Prophyl. 1937, t. ix, nr. 3, p. 212) lorsque le chiffre d'opacité propre est égal ou supérieur à 110° en plus de la valeur de la surcharge A à droite et O à gauche. Cette surcharge dans le photomètre employé par nous fut de 165 degrés. Donc, si le tube d'instabilité sérique avait donné à la lecture photométrique un chiffre égal ou supérieur à 275 degrés, la réaction de mélanofloculation aurait été erronée et il aurait fallu recommencer la réaction en diluant la mélanine dans une eau salée plus fortement, par exemple à 2 p. 1000.

Cette éventualité ne s'est jamais présentée dans notre expérimentation, puisque la surfloculation à l'eau distillée, assez forte presque constamment lorsque la réaction de mélanofloculation a été forte, n'a jamais dépassée 240 degrés.

Par quoi cette nouvelle technique diffère-t-elle de la technique précédente ? Ce point est intéressant à élucider puisque la deuxième technique fut une méthode universellement employée jusqu'à ce dernier temps, et que tous les résultats de la réaction Henry positive en dehors du paludisme cités plus loin, ont été obtenus à l'aide de cette méthode, ou de ses variantes.

Dans la technique actuelle il y a :

1). Perfectionnement dans la préparation de la mélanine, qui a été additionnée de traces minimes de glycérophosphates de fer ammoniacal.

2). Perfectionnement dans la stabilisation qui permet d'obtenir une préparation, dont le titre se conserve grâce à l'addition d'acide phénique, insuffisant comme antiseptique, mais utile comme antioxydant.

3). Perfectionnement dans l'élimination des réactions non spécifiques par réduction du taux de formol qui est un flocculant banal et provoque des flocculations non spécifiques. La dose minime de formol contenue dans l'émulsion ne peut être éliminée.

4). Perfectionnement dans la conservation de la mélanine par chauffage au cours de la préparation à 52° pendant six heures, répété cinq jours de suite.

Le réactif ainsi obtenu se conserve parfaitement, sans changer de titre hors glacière.

La grande différence entre la technique actuelle et l'ancienne réside dans un choix différent des tubes témoins. Autrefois, ces tubes étaient constitués par le sérum et l'eau distillée d'une part, par le sérum et l'eau salée d'autre part. En ce qui concerne la mélanine, on employait une mélanine diluée par l'eau distillée à 1 p. 10, appelée mélanine A, et une mélanine diluée à l'eau distillée à 1 p. 20, mélanine B. La réaction se lisait à l'œil nu ou au photomètre.

On regardait d'abord la série en eau distillée (formolée). Si le tube témoin de cette série a flocculé, la réaction de cette

série n'était pas valable et on s'en rapportait alors à la série en eau salée. Si (tout à fait exceptionnellement) le tube témoin en eau salée a floculé, on était obligé de refaire la réaction avec un taux de sel plus élevé — comme aujourd'hui d'ailleurs.

Aujourd'hui, l'ancienne méthode avec double réaction en eau distillée et en eau salée à 3 p. 1000, a été remplacée par une seule réaction en eau légèrement salée à 1 p. 750.

La nouvelle technique est basée sur le fait que le pouvoir spécifique flocculant du sérum paludéen (mélanofloculation) est supprimée par un chauffage à 55° pendant une heure, mais le pouvoir flocculant banal n'est pas supprimé.

Cette propriété rend le sérum chauffé très utile comme témoin. Effectivement la flocculation banale existe aussi dans le tube à réaction, où les flocons globuliniques englobent en quelque sorte les grains de mélanine. Dans l'ancienne méthode, le tube témoin, soit augmentait la surfloculance banale (tube témoin sérum avec l'eau distillée), soit la diminuait (tube témoin avec l'eau salée à 3 p. 1000) dans une proportion plus grande que ne le faisait le tube à réaction. Donc les anciens tubes témoins sans mélanine pouvaient entraîner des erreurs.

Dans la nouvelle technique il suffit de faire la différence entre le degré photométrique du tube à réaction et du tube témoin pour avoir l'indice.

Chapitre III

Spécificité de la réaction de Henry

Les différents auteurs, dès le début de leur recherches, tant sur le mécanisme de la réaction que sur sa valeur clinique, ont voulu préciser le taux de la réaction de Henry positive en dehors du paludisme.

Il convient de remarquer que ces recherches ont été effectuées suivant une technique variant un peu suivant l'époque et suivant différents auteurs, donc ils ne peuvent être absolument identiques les uns aux autres. Aucune de ces statistiques n'a été effectuée suivant la dernière technique qui fut employée dans nos expériences. Voici les chiffres et le pourcentage des résultats positifs en dehors du paludisme, publiés par divers auteurs, dans l'ordre chronologique.

1). *Le Bourdellès et Liegeois* publient dans le Bull. Soc. Biol. 1929, t. CI, p. 466, une statistique de 211 sérums examinés suivant une technique légèrement modifiée en ce qui concerne la préparation de la mélanine-mère (Sédimentation prolongée du produit de broyage choroïdien).

Sérums non paludéens : 6 pour 100 des réactions positives, deuxième série d'expériences : utilisation de la mélanine-mère, préparée par Henry et diluée selon ses indications : sérums non paludéens : 25 pour 100 des réactions positives.

2). *Résultats d'Adida* (Gaz. des Hôpit. N° 67, 1929, p. 1137). 10 sujets sains, témoins, ont donné 10 réactions négatives. 8 malades, traités pour des affections diverses aiguës ou chroniques sans antécédents palustres, ont donné 3 réactions positives.

3). En 1930, *Henry* présenta au Deuxième Congrès International du Paludisme à Alger, les résultats de 2.050 sérums examinés. 100 sujets normaux : réactions constamment négatives. Syphilitiques non paludéens : réactions constamment négatives.

4). *Résultats de Le Bordellès, Liegeois et Chabrelie* (Arch. de Méd. et de Pharm. Milit., N° 2, février 1930, p. 179). 118 malades non paludéens ont donné 19 réactions positives.

Au passif de la méthode : 3 congestions pleuro-pulmonaires, 1 cirrhose hypersplénique (pas d'antécédents palustres ni spécifiques), 3 syphilis secondaires en évolution (B. W. et Vernes positifs).

5). *Résultats d'Arnoldo Pozzi* (Policlin. Sez. Med. anno xxxvii, août 1930, p. 361).

Chez 50 sujets non paludéens, dont 20 étaient parfaitement sains, réaction constamment négative.

6). *Résultats de Pablo Cartano* (Medic. de los Países Cal. marzo 1931).

Chez 30 individus non paludéens, sans antécédents palustres, habitant une région non palustre, réactions constamment négatives.

7). *Résultats de Bonalbertti* (Boll. di Ist. Sieroter Mil. Milano nov. 1931, p. 711).

Chez les individus normaux et les malades non paludéens — réactions constamment négatives.

8). *Résultats de Lavergne et Monier* (Bull. Soc. Path. Exot., juillet 1931, p. 539).

— 49 malades sans antécédents palustres : pas de réaction positive.

— 2 malades, où le diagnostic de malaria était peu vraisemblable mais cependant possible : 2 réactions positives.

— 61 sérums de contrôle, prélevés chez des individus sains, ou atteints d'affections étrangères au paludisme : deux seulement ont donné une réaction positive.

9). *Résultats de Carlo Nanni* (Giorn. di Med. Milit. mai 1932, p. 381).

La présence d'une rate hypertrophiée ou d'une syphilis ne troublent pas la réaction. Une seule fois la réaction fut positive en dehors du paludisme : c'était dans un cas de leucémie.

10). *Résultats de Coradetti* (Revist. dit Malariolog., fasc. 3, 1932, p. 283).

Chez 49 témoins, n'ayant jamais été impaludés, l'auteur a trouvé 3 réactions positives : il s'agissait à l'occurrence de leucémie, d'anémie de Biermer et de lymphadénie.

11). *Résultats de Farjot* (Bull. Soc. de Path. Exot. 1933, t. 26, p. 428).

33 sujets non paludéens ont donné 4 réactions positives, dont 3 chez des syphilitiques.

12). *Résultats de Théobalt* (Soc. Méd. de Hôp. de Paris, juin 1933, N° 19, p. 753 : Réaction positive dans un cas d'ictère, sans antécédents palustres.

13). *Résultats de Badensky et Bivol* (Soc. de Biol. 1933, t. 114, p. 224).

— Sur 46 malades présentant des affections diverses sans antécédents palustres : 2 réactions positives chez des ictériques.

— Chez 15 individus témoins normaux la réaction a été négative.

14). *Résultats de Driguez* (Thèse Alger, 1933).

Chez des sujets atteints d'affections diverses, la réaction fut positive dans 37 p. 100 des cas. Toutefois l'auteur fait

remarquer que ces réactions ont été faites sur des sujets pouvant venir des pays impaludés, ou sur des indigènes « prémunis ».

15). *Résultats de Serventon* (Thèse Bordeaux, 1933).

Sur 100 sérums des personnes saines, ou atteintes des maladies diverses, une seule fois la mélanofloculation fut franchement positive, sans que l'on ait pu relever des accidents palustres. Les réactions de Hecht et Meinicke étaient négatives.

16). *Résultats de Meersseman et Lacour* (Thèse de Lacour, Lyon, 1933; Soc. de Biol., février 1933, t. 112, p. 908; Presse médicale, N° 49, juin 1934).

Sur 244 sérums de non paludéens :

a) Sujets sains : 68 sérums, 68 réactions négatives.

b) Affections diverses :

— 51 sérums provenant de sujets atteints d'affections pulmonaires diverses, aiguës ou chroniques, ont donné 51 réactions négatives. Dans un cas de tuberculose pulmonaire au début, le sérum se montrait nettement surfloculent dans les conditions habituelles de la réaction, qui a du être refaite en eau salée à 6 p. 1000.

— 38 sérums de syphilitiques ont donné 37 réactions négatives et une positive; il s'agissait dans ce cas d'un sujet à réaction de Wassermann fortement positive, n'ayant fait aucun séjour colonial, et sans antécédent palustre connu.

— 16 sérums de blénorragiques, 16 réactions négatives.

— 13 sérums d'ictériques ont donné 10 réactions négatives correspondant à 10 cas d'ictère banal, et 3 réactions positives dans trois cas d'ictère hémolytique.

— 9 sérums provenant de malades atteints d'affections hépatiques ou biliaires (7 cirrhoses hypertrophiques, 2 syndromes douloureux vésiculaires) ont donné 9 réactions négatives. La plupart des sérums cirrhotiques se sont montrés nettement surfloculants.

— 2 sérums provenant de malades atteints de cancer gastrique avec forte anémie : 2 réactions négatives.

— 36 sérums provenant d'affections diverses (affections gastro-intestinales, affections cardiaques, néphrites chroniques, rhumatisme articulaire aigu, rhumatismes chroniques, adénopathies cervicales, maladie d'Addisson, etc.), 36 réactions négatives.

17). *Résultats de Dhont* (Neder tydrcher. — S. Geneesk, t. 78, p. 2188 in *Chorine: An. Inst. Past.* 1937, vol. 58, p. 79).

Cet auteur a trouvé quelques résultats positifs dans certains cas de cirrhose de Laënnec, d'ictère hémolytique et septicémie streptococcique, très rarement dans la fièvre typhoïde.

18). *Résultats de Tchechnovitzer, Moldawskaia - Kritschewskaya et Gorchowa* (C. R. Soc. Biol. 1933, t. 113, p. 1093).

Ces auteurs ont trouvé chez 95 malades atteints de typhus exanthématique, la réaction de Henry positive dans 88 cas, soit dans une proportion de 92 p. 100. Les floculations observées paraissent bien dépendre du typhus exanthématique, puisque les réactions négatives au début de l'infection sont devenues positives par la suite. D'autre part, on a vu l'affaiblissement et la disparition de la réaction lors de la convalescence et de la guérison. Mais les antécédents de ces malades ne sont pas indiqués ; et cependant dans la région de Kharkow, où ces travaux furent effectués, le paludisme existe.

19). *Résultats de Trenszt* (Ann. Inst. Past. août 1935, t. 55, p. 208).

D'après cet auteur, la réaction de Henry, douteuse, se rencontre en dehors du paludisme dans la tuberculose, chez certains syphilitiques, dans certaines cirrhoses. Trenszt ne connaît chez l'homme que deux affections, autres que le paludisme, où la réaction se montre couramment positive : le typhus exanthématique et le Kala Azar. Dans le Kala Azar, grâce aux modifications physico-chimiques qui con-

ditionnent la réaction, l'indice est même beaucoup plus fort que dans le paludisme.

20). *Résultats de Fabregoule* (Thèse Alger, 1936).

La séroflocculation à la mélanine est positive en dehors du paludisme dans un certain nombre d'affections : Kala Azar, typhus exanthématique, d'une façon presque constante ; plus rarement au cas d'affections du système hémato-poïétique (leucémie, anémie pernicieuse, ictère hémolytique) ; au cours des cirrhoses, dans un tiers des observations environ ; exceptionnellement enfin, au cours de la fièvre typhoïde, de la syphilis secondaire, de la tuberculose, etc.

21). *Résultats de Livierato et Salata* (acta med. scandin., t. 87, décembre 1935, p. 189, in Presse Médicale).

La réaction de Henry est positive dans 100 p. 100 des leishmannioses viscérales, dans 13,7 p. 100 des cas de syphilis ; elle se montre parfois positive chez les tuberculeux indemnes du paludisme. Chez les sujets sains, non paludéens, la réaction est positive dans la proportion de 7 p. 100.

22). *Résultats de J. Raynal* (Soc. de Path. Exot., t. xxix, 1936, p. 75 « Réaction de Henry au Tonkin. Résultats de 835 mélanoflocculations »).

1. Sujets sains : 120 européens, niant tout antécédent palustre, ont donné 1,67 p. 100 de réactions positives.

2. Malades atteints d'affections étrangères au paludisme et niant les antécédents paludéens :

a) 121 malades, atteints d'affections diverses (84 européens et 33 anamites), ont donné 3 réactions positives (1 anamite, atteint de fièvre typhoïde, et 2 européens, l'un atteint d'anémie par parasitisme intestinal, l'autre de chancrelle avec bubon).

b) 68 sujets, ayant un Bordet-Wassermann positif, ont donné 25 réactions positives (36, 8 p. 100).

Raynal ne pense pas que la forte proportion de mélanoflocculations positives chez les syphilitiques se rapporte au

terrain palustre insoupçonné, au moins en ce qui concerne les européens.

Il a, d'autre part, observé d'une façon très nette que le nombre et l'intensité des mélanofloculations positives étaient d'autant plus grands que le Bordet-Wassermann donnait une réponse plus intense.

Différents auteurs ont expérimenté sur des animaux de laboratoire, mais, comme l'écrit Chorine (Ann. Inst. Past. juin 1938, t. 60, p. 633), les sérums d'animaux contiennent des proportions différentes d'euglobuline suivant l'espèce. Le sérum du lapin contient peu d'euglobuline, à l'inverse de sérums des oiseaux (poules, canards et pigeons) très pauvres en protéides totaux, et où les euglobulines constituent environ 40 p. 100 des protéides. On ne peut donc comparer les réactions obtenues chez les animaux, à celles obtenues par l'observation des cas cliniques.

Voici maintenant comment A. Henry réfute les résultats cités plus haut (A. Henry, Mélanofloc. et instabilité sérique. Bull. de Soc. Biol. Mars 1935, p. 1443 ; Congrès de Méd. Trop., Amsterdam, 28 septembre 1938).

Henry attire d'abord l'attention sur les fautes de technique ou de méthode. Beaucoup de fausses réactions publiées ont été obtenues par des techniques différentes de la sienne. La sécurité, demandée à sa réaction, ne s'accommode pas toujours des variantes qui ont été proposées. La verrerie, employée pour la réaction, doit être d'une propreté absolue et notamment lavée à l'eau distillée, les variations de pH dans le sens de l'alcalinité ou de l'acidité pouvant entraîner des erreurs. Les fautes et résultats inattendus sont possibles comme pour la sérologie syphilitique. Henry rappelle l'utilité de la photométrie et des courbes. La conception de la nature de la réaction peut influencer sur les conclusions de l'examen. Si on envisage la mélanofloculation comme une banale instabilité sérique, on s'attendra à la rencontrer dans divers états où cette instabilité s'observe (Syphilis, Tuberculose, Cirrhose, Leucémie, etc.).

Dans les états typhoïdes à sérum instable, Henry n'observe la mélanofloculation que chez des sujets atteints en même temps du paludisme.

Au cours du Kala-Azar, Henry ne trouve pas la réaction constante, comme on l'a écrit de divers côtés. La précipitation dans les témoins sérum chauffé + mélanine annule la réaction qui doit être répétée avec un taux de sel plus élevé, suffisant pour neutraliser l'instabilité sérique, cause des erreurs et des confusions. Il a pu ainsi faire la distinction dans deux cas. D'autre part, Henry a pu observer deux autres cas de Kala-Azar chez deux paludéens. Pour l'un d'eux, les frottis de la ponction splénique permirent de constater (outre les leishamanias) du pigment mélanique très net. Dans les régions palustres, les deux parasites peuvent coexister. Donc il y a lieu de suivre les malades à mélanofloculation réellement positive, pour voir ce que devient l'état clinique et la sérologie après guérison de la leishmanniose. Sinon, on ne peut, dans un cas de Kala-Azar, affirmer que la réaction a été positive sans paludisme concomittant.

Mêmes remarques pour le typhus exanthématique. La réaction de Henry est négative chez les européens non impaludés ; chez les sujets impaludés, on peut s'attendre à rencontrer la réaction.

Dans trois cas de fièvre récurrente, Henry a noté une mélanofloculation négative. Dans deux autres cas elle était positive. Il s'agissait également de paludéens. Dans les régions où l'index paludéen est très élevé (comme l'ont rencontré Tzechnowitzer et ses collaborateurs dans le voisinage de Kharkow), il y a lieu d'être très circonspect dans l'appréciation d'une mélanofloculation au cours du typhus comme au cours d'autres maladies. Il faudrait toujours étudier ce que devient la réaction après la guérison du typhus. Deux sujets, observés un an après le typhus, avaient une mélanofloculation positive. Elle l'était sans doute au cours du typhus. Le parallélisme entre les deux réactions ne fournit pas un argument péremptoire. Le processus typhique peut aussi révéler une mélanofloculation chez des paludéens latents.

Chapitre IV

Résultats des Recherches personnelles

Nous avons effectué 735 réactions de Henry sur le sérum de malades, atteints d'affections diverses.

Nous avons obtenu 276 réactions positives, c'est-à-dire dont l'index sérologique était égal ou supérieur à 21°.

Ce pourcentage important de réactions positives serait en faveur de la non spécificité de la réaction, mais il demande à être interprété :

1). Il y a d'abord les causes d'erreur inhérentes à notre modeste expérience dans ce genre de travail.

En particulier :

a). Monsieur le Docteur Henry, dont nous avons eu l'honneur de faire la connaissance, nous a fait remarquer, que la verrerie, employée pour effectuer les réactions, a dû être lavée à l'eau distillée et non à l'eau ordinaire, comme nous l'avons fait dans nos expériences. L'eau ordinaire peut faire varier le pH du milieu et par conséquent perturber la réaction. Monsieur le Docteur Henry l'a signalé dans ses publications. Nous avons omis de nous y conformer.

b). L'agitation de la mélanine-mère avant la dilution et de la mélanine diluée n'a, peut-être, pas été assez poussée.

c). La dilution de la mélanine n'a peut-être pas été effectuée avec toute la minutiosité nécessaire.

d). Il y a un facteur d'interprétation personnelle, qui joue, certes, un rôle, de sorte que les réactions, jugées par nous positives, étaient en réalité à la limite de la négativité.

Il est vrai que l'inverse doit alors être admis aussi.

2). Il y a des causes d'erreur qui ont été inévitables au cours de notre travail :

a). Nous n'avons pu effectuer l'enquête sur les antécédents des malades dans tous les services hospitaliers ; nous l'avons effectuée uniquement dans les services des Professeurs Giraud, Rimbaud, Riche et Margarot.

L'enquête dans ce dernier service a été effectuée par Monsieur le Docteur Dèvèze, à qui nous exprimons tous nos remerciements.

b). Le traitement, surtout par les sels d'or, par les sulfamidés, le traitement antisyphilitique, peut-être, influence, d'après le Docteur Henry, les recherches dans le sens de la positivité. C'est, peut-être, une des causes de la forte proportion de réactions positives chez les syphilitiques et les tuberculeux.

c). Beaucoup de malades examinés par nous, étaient originaires d'Espagne, où le paludisme est fréquent. Dans la région héraultaise, le paludisme existe aussi.

Il se peut que certains malades, campagnards, élément prédominant des hôpitaux, que nous croyons indemnes de l'infection palustre, sont en réalité des paludéens latents, chez lesquels on ne constate aucun signe d'infection, ou seulement des troubles viscéropathiques banaux.

Statistique des réactions de Henry positives dans nos expériences personnelles

Nous avons classé les 276 cas, présentant la réaction de de Henry positive, d'après le diagnostic clinique, qui nous a été fourni par les fiches envoyées au laboratoire de sérologie, où nous avons effectué nos recherches, et par une enquête supplémentaire, effectuée dans les services hospita-

liers de Messieurs les Professeurs Giraud, Rimbaud, Riche et Margarot, dont nous remercions pour l'accueil bienveillant.

Voici ces résultats :

1. Paludisme dans les antécédents proches toutefois sans manifestations cliniques actuelles : 6 cas.

— R. de Henry * = 50 ; Réaction à l'eau distillée (R. eau) = 190 ; tuberculose pulmonaire chez un sujet paludéen depuis 1934.

— R. de Henry = 46 ; R. eau = 204 ; cas d'arthrite de l'épaule, chez un malade ayant contracté le paludisme en 1918 à Salonique.

— R. de Henry = 29 ; R. eau = 184 ; cas de syphilis active, chez un ancien paludéen.

— R. de Henry = 26 ; R. eau = 181 cas d'hernie étranglée, chez un sujet habitant une région où le paludisme existe d'après ce qu'il dit (Maughio, Hérault).

— R. de Henry = 24 ; R. eau = 190 ; cas de syphilis chez un ancien paludéen.

— R. de Henry = 22 ; R. eau = 179 ; cas d'annexite chez une malade ayant présenté un accès du type palustre il y a cinq ans, accès qui a provoqué un avortement au cinquième mois.

— R. de Henry = 22 ; R. eau = 180 ; cas de chorée chronique, chez un sujet qui a contracté le paludisme en 1918. D'après ses paroles le dernier accès date d'il y a trois ans.

— R. de Henry = 21 ; R. eau = 175 ; cas de fièvre typhoïde chez un Arabe.

* Sous l'abréviation R. de Henry (réaction de Henry), nous comprenons la floculation du sérum en présence de la mélanine, qui est le vrai test de l'infection palustre.

Sous l'abréviation R. eau (réaction à l'eau distillée), la floculation du sérum en présence de l'eau distillée, qui, d'après Henry, est une réaction à part et démontre les troubles viscéropathiques banaux.

2. *Paludisme possible* : 9 cas.

R. de Henry = 33 ; R. eau = 202 ; cas de spécificité chez un Espagnol.

R. de Henry = 33 ; R. eau = 202 cas de spécificité chez un Grec.

R. de Henry = 29 ; R. eau = 178 ; cas de colique néphrétique chez un colonial.

R. de Henry = 26 ; R. eau = 180 ; cas de dysenterie chez un colonial.

R. de Henry = 25 ; R. eau = 173 ; cas de spécificité chez un Arabe.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 171 ; cas de spécificité chez un Espagnol.

R. de Henry = 23 ; R. eau = 172 ; cas de fièvre typhoïde chez un Arabe.

R. de Henry = 22 ; R. eau = 173 ; cas de phlegmon du cou chez un Espagnol.

R. de Henry = 21 ; R. eau = 171 ; cas d'abcès de la fesse chez un Espagnol.

3. *Présomptions cliniques en faveur du paludisme* : 6 cas.

R. de Henry = 29 ; R. eau = 176 ; expertise militaire.

R. de Henry = 26 ; R. eau = 178 ; expertise militaire.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 177 ; paludisme.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 178 ; syndrome douloureux abdominal chez un scléreux.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 174 ; paralysie générale après traitement. Clochers thermiques.

R. de Henry = 22 ; R. eau = 195 ; accès du type palustre au decours d'une fièvre typhoïde.

4. *Malades cancéreux, ayant une réaction de Henry positive : 17 cas.*

La densité optique de la réaction de Henry variait de 21 à 28° suivant les sérums. Elle était supérieure à ces chiffres dans les cas suivants :

R. de Henry = 34 ; R. eau = 205 ; cancer de l'oreille.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 195 ; cancer de l'ovaire.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 186 ; cas de tumeur thyroïdienne.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 180 ; cas de cancer de l'œsophage.

R. de Henry = 42 ; R. eau = 204 ; cancer pleuro-pulmonaire avec présence de cellules néoplasiques dans le liquide pleural.

R. de Henry = 61 ; R. eau = 187 ; cancer de l'œsophage.

Une des observations est très intéressante, car elle démontre l'utilité des courbes et des examens en série. Ainsi chez un malade, atteint de cancer pulmonaire, associé au diabète, la R. de Henry = 19°, le 3 février 1939, fut de 21° le 23 mars 1939 et de 17°, le 27 mai 1939.

Il est, en outre, à remarquer, que le sérum de malades cancéreux, ayant une réaction de Henry positive, sont souvent surflocculants dans l'eau distillée.

5. *Réaction de Henry positive dans la syphilis : 51 cas.*

La réaction de Henry paraissait positive chez 51 sujets syphilitiques, presque tous traités à l'époque, où la réaction a été effectuée, ce qui, peut-être, a été cause d'erreurs.

La densité optique de la mélanofloculation était dans la majorité des cas voisine de la limite de la négativité, tandis que la floculation banale dans le tube d'instabilité sérique se montrait assez forte.

Dans quelques cas rares, la réaction se montrait fortement positive, sans antécédents palustres connus.

Le chiffre le plus fort obtenu dans cette catégorie des malades fut :

R. de Henry = 33 ; R. eau = 187.

Il est à remarquer que la réaction variait chez un même malade suivant la date de l'examen. Ainsi chez un syphilitique :

R. de Henry = 23 ; R. eau = 187 le 5 avril 1939.

R. de Henry = 27 ; R. eau = 175 le 12 mai 1939.

6. *Maladies nerveuses et troubles mentaux* (en rapport avec une origine syphilitique probable) : 21 cas de R. de Henry positive.

Dans la plupart des cas, où la réaction de Henry se révélait positive dans ces maladies, le chiffre de la densité optique ne dépassait pas 28°, sauf en 4 cas, où elle a atteint les chiffres :

R. de Henry = 31 ; R. eau = 180.

R. de Henry = 32 ; R. eau = 191.

R. de Henry = 33 ; R. eau = 190.

R. de Henry = 34 ; R. eau = 205.

R. de Henry = 43 ; R. eau = 197.

7. *Syphilis et tuberculose associées* : 4 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 26 ; R. eau = 185.

R. de Henry = 35 ; R. eau = 179.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 192.

R. de Henry = 37 ; R. eau = 193.

8. *Tuberculose pulmonaire* : 14 cas de réaction de Henry positive.

Les chiffres de la densité optique de la réaction de Henry variaient suivant les cas entre 21° et 39°.

Quatre fois la réaction de Henry se montrait même au-dessus de ce chiffre :

R. de Henry = 42 ; R. eau = 190.

R. de Henry = 46 ; R. eau = 190.

R. de Henry = 50 ; R. eau = 196.

R. de Henry = 73 ; R. eau = 204.

Il est à remarquer que la floculation banale, dans l'eau distillée, se montrait toujours assez forte chaque fois que l'indice sérologique se montrait fort, lui aussi.

9. *Parents des enfants suspects de tuberculose ou de syphilis* : 10 cas de réaction de Henry positive.

La densité optique de la réaction de Henry variait de 22° à 33° suivant le sérum ; dans deux cas elle dépassait ce chiffre :

R. de Henry = 37 ; R. eau = 192.

R. de Henry = 54 ; R. eau = 189.

10. *Ostéoarthrite tuberculeuse* : 2 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 23 ; R. eau = 180.

R. de Henry = 49 ; R. eau = 178.

11. *Tuberculose génitale* : 1 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 28 ; R. eau = 182.

12. *Erythème noueux* : 3 cas de réaction de Henry positive, dont deux chez des syphilitiques :

R. de Henry = 27 ; R. eau = 191.

R. de Henry = 25 ; R. eau = 189.

R. de Henry = 30 ; R. eau = 184.

13. *Adénites* : 4 cas de réaction de Henry positive.

Les chiffres de densité optique y varient de 21° à 27°.

14. *Cirrheses tuberculeuses et syphilitiques* : 3 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 22 ; R. eau = 180.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 176.

R. de Henry = 47 ; R. eau = 191.

15. *Grosse rate tuberculeuse* : un cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 29 ; R. eau = 176.

16. *Syndrome vésiculaire ; lithiases vésiculaire et rénale* : 7 cas de réaction de Henry positive.

Les chiffres, suivant les malades, varient de 21° à 25°.

Seulement deux cas dépassent ce chiffre :

R. de Henry = 47 ; R. eau = 190.

R. de Henry = 29 ; R. eau = 181.

17. *Rhumatisme articulaire aigu en évolution ou se manifestant par ses séquelles cardiaques* : 4 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 31 ; R. eau = 181.

R. de Henry = 29 ; R. eau = 184.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 182.

R. de Henry = 21 ; R. eau = 177.

18. *Blénorrhagie* : 4 cas de réaction de Henry positive.

La réaction de Henry varie de 25° à 27° suivant les sérums.

19. *Annexite* : 4 cas de réaction de Henry positive.

L'indice sérologique de ces malades se chiffre entre 22° et 27°. Une seule fois, l'indice sérologique dépassait ce chiffre :

R. de Henry = 30 ; R. eau = 197.

20. *Fibrome ; avortement ; hémorragie génitale ; dysménorrhé* : 10 cas de réaction de Henry positive.

Suivant les malades, la densité optique de la réaction de Henry variait entre 22° et 30° ; dans deux cas seulement la densité optique a atteint :

R. de Henry = 36 ; R. eau = 195.

R. de Henry = 37 ; R. eau = 172.

21. *Accouchées récentes* : 3 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 33 ; R. eau = 173.

R. de Henry = 37 ; R. eau = 185.

R. de Henry = 40 ; R. eau = 181.

22. *Embolus du poumon* : un cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 54 ; R. eau = 214.

23. *Erythème* : 2 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 49 ; R. eau = 213.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 173.

24. *Psoriasis* : un cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 28 ; R. eau = 181.

25. *Héripès génital* : un cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 33 ; R. eau = 197.

26. *Gale avec lésions cutanées* : 2 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 31 ; R. eau = 186.

R. de Henry = 35 ; R. eau = 182.

27. *Maladie de Dering-Brocq* : un cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 54 ; R. eau = 249.

28. *Maladie de Basedow* : 4 cas de réaction de Henry positive.

R. de Henry = 24 ; R. eau = 178.

R. de Henry = 27 ; R. eau = 175.

R. de Henry = 35 ; R. eau = 201.

R. de Henry = 36 ; R. eau = 177.

29. *Etat prémortel* : 6 cas de réaction de Henry positive.

L'index sérologique se montre ici particulièrement élevé.
Dans un cas : R. de Henry = 84 ; R. eau = 240.

30. *Maladies diverses*: 54 cas de réaction de Henry positive.

31. *Maladies des yeux*: 18 cas de réaction de Henry positive.

La densité optique de la mélanofloculation varie ici suivant le genre de l'affection, entre 22° et 46°. Les chiffres les plus forts ont été constatés dans l'iritis et la cataracte.

De cette statistique résulte que la réaction de Henry se montre positive dans diverse affections, en dehors du paludisme, notamment dans la tuberculose, dans la syphilis, dans le cancer, dans les affections des voies biliaires, dans les maladies des yeux, dans les processus hémocytoclastiques et dans les états pré-mortels. Cette statistique concorde avec les diverses publications énumérées dans un des chapitres précédents, publications dont il résultait que la réaction de Henry est quelquefois positive dans la syphilis, la tuberculose, les affections des voies biliaires et les processus hémocytoclastiques.

Nous avons, en outre, remarqué la positivité de la réaction dans le cancer, dans les maladies des yeux et dans les états pré-mortels.

En ce qui concerne particulièrement les maladies des yeux, ne peut-on pas supposer que, étant donné que la réaction de Henry est basée sur la floculation du sérum en présence de la mélanine de l'œil de bœuf, il y a une certaine corrélation entre les affections des yeux et la positivité de la réaction de Henry ?

Les affections oculaires, ou les interventions effectuées sur cet organe, ne peuvent-elles pas perturber les humeurs de l'organisme en libérant une quantité, même minime, de pigment mélanique de l'œil ?

Le Bourdellès ne s'est-il pas exprimé : « La réaction de Henry positive ne signifie pas paludisme, mais mélaninémie » ?

Conclusions

1). La réaction proposée par Henry pour le diagnostic sérologique du paludisme est d'une réalisation très délicate.

La manipulation de la réaction de Henry demande une méticulosité, qui n'a, peut-être, pas toujours été suffisamment respectée dans nos expériences.

Elle nécessite un personnel très versé dans la technique de la sérologie. Par conséquent, plus encore, que pour la réaction de Bordet-Wassermann, elle n'a, pour le clinicien, que la valeur en rapport avec la signature qui accompagne la réponse.

Notre travail, par l'imperfection des résultats qu'il consigne, met précisément en valeur les nombreuses causes d'erreurs, que l'on peut commettre en n'observant pas rigoureusement toutes les recommandations faites par l'auteur de la méthode.

2). Dans notre expérimentation, la réaction de Henry a été positive chez des nombreux malades ne présentant pas *cliniquement* les signes de l'infection palustre.

Cependant, on doit reconnaître, que dans certains cas, les antécédents pathologiques des malades, ou leur domicile et leurs conditions sociales permettent de supposer une infection palustre latente possible.

3). Nous avons observé les réactions positives surtout chez les tuberculeux et les syphilitiques.

Au moment de terminer ce travail, Monsieur le Docteur Henry nous a fait savoir, que le traitement par les sels d'or, les sulfamidés — et peut-être aussi les arsénicaux —

altérant profondément l'état physico-chimique du sérum, pouvait être aussi la cause de résultats erronés. D'où la recommandation de ne pratiquer la réaction de Henry, que chez les sujets ayant cessé depuis quelques semaines les traitements de cette nature.

Ayant négligé cette notion de première importance, nous ne sommes pas certains que la positivité de nos résultats chez ces malades ne pourrait reconnaître cette cause.

4). Comme différents auteurs, nous avons en outre trouvé des réactions positives chez certains hépatiques, dans certains états hémocytoclastiques, chez certains cancéreux, dans les affections oculaires et dans les états prémortels.

5). La réaction de Henry étant une méthode nouvelle, demande encore des perfectionnements :

a). Perfectionnement dans la production du réactif mélanique, afin de le rendre plus semblable à la mélanine palustre, ce qui pourrait, peut-être, éviter les erreurs.

b). Recherches en vue d'établissement de la densité optique à partir de laquelle la réaction doit être considérée comme positive, la densité actuelle étant, peut-être, un peu faible.

c). Recherches de tous les facteurs thérapeutiques, ou autres, qui en modifiant l'état physico-chimique du sérum, peuvent être la cause de résultats erronés.

6). Débarrassée de ces causes d'erreur, la réaction de Henry paraît être un test de première importance pour le diagnostic du paludisme et surtout de l'infection latente.

Bibliographie

La bibliographie complète de la réaction de Henry jusqu'à 1936, se trouve dans la thèse de **FABREGOULE**, Alger 1936 (202 références).

On se reportera à cet ouvrage pour les travaux antérieurs à cette date.

BIBLIOGRAPHIE A PARTIR DE 1936 :

BADENSKI (G.), BADENSKI (A.), JONESCO (P.) & TERITEANO (E.) :

- La réaction de Henry dans l'infection paludéenne expérimentale. Bull. Acad. Méd. Roumanie 1938, t. vi, N° 5, p. 689.

BOUTARIC (A.) :

- Quelques remarques relatives à la séroflocculation palustre. Arch. Inst. Prophyl. 1939, t. xi, N° 1, p. 71.

CHORINE (V.) :

- Le rôle des graisses et du cholestérol dans la réaction de Henry. Bull. Soc. Biol. 1936, t. cxxi, p. 297.
- Les réactions sérologiques dues aux englobulines. Ann. Inst. Past. 1937, t. LVIII, p. 79.
- La réaction de Henry. Le Bulletin Médical, 28 août 1937, p. 575.
- La réaction de Henry. Arch. Inst. Prophyl. 1938, t. x, N° 3, p. 202.
- Instabilité du sérum dans l'eau distillée et dans les protéides sériques. Ann. Inst. Past. 1938, t. LX, p. 633.
- La réaction de Henry n'est dûe, qu'à des modifications quantitatives dans le sérum. Bull. Soc. Path. Exot., 1938, t. xxxi, p. 838.

FABREGOULE (M.) :

- De la séroflocculation à la mélanique au cours du Paludisme. Thèse Alger 1936.

HENRY (A. F. X.) :

- Mélanoflocculation et expertise des pensionnés. Bull. Soc. Path. Exot. 1936, t. xxix, p. 493.
- Technique de la mélanoflocculation en milieu chloruré sodique. Bull. Soc. Path. Exot. 1936, t. xxix, p. 873.
- Réactifs pour malaria-flocculation; glycéro-phosphate de fer et réactif mélano-ferrique. Bull. Soc. Path. Exot. 1936, t. xxix, p. 1083.
- Hémoréactif pour séroflocculation palustre. Bull. Soc. Biol. 1937, t. cxxiv, p. 795.
- Nouvelle technique photométrique de séroflocculation palustre avec la mélanine ferrique stabilisée. Arch. Inst. Prophyl. 1937, t. ix, p. 203.
- Sur quelques notions importantes, concernant la séroflocculation palustre. Arch. Inst. Prophyl. 1938, t. x, p. 290.

KRITSCHESKI (J. L.) & RUBINSTEIN (P. L.):

- Ueber die antigenatur des Melanins. *Leitsch. f. Immunitätsforsch. u. Exp. Therap.* 1935, t. LIV, p. 397.

LE BOURDELLÈS (B.) & MAUVAIS (R.):

- Sur la mesure de la floculation des sérums en eau distillée. *Bull. Soc. Biol.* 1938, t. CXXVIII, N° 9.

LIVIERATO (S.) & SALATA (C.):

- Recherches biologiques en vue du diagnostic du paludisme latent. *Acta Médica Scandinavia* 1935, t. LXXXVII, p. 189.

MANCEAUX :

- Formule leucocytaire dans le paludisme aigu. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1939, t. XXXII, p. 150.

MATVÉEV (K. J.):

- Réaction de mélanofloculation dans les maladies infectieuses. *Journ. Med. Epid. et Immunobiol.* 1936, t. XVI, p. 576 (en russe).

MANNONI (J.):

- Réactions de sérofloculation dans le Paludisme. Réaction de Henry et modifications. Thèse Paris 1936.

MEERSEMAN (F.) & LAFUMA (J.):

- Contrôle sérologique du traitement antipalustre par la réaction de Henry. *Bull. Soc. Biol. Lyon* 1936, t. CXXI, p. 52.
- Floculation spécifique et floculation banale dans la réaction de Henry. Intérêt de lecture photométrique en eau salée. *Bull. Soc. Biol. Lyon* 1936, t. CXXI, p. 54.

MIARA (M.):

- Le Paludisme dans le Bas-Languedoc. *Revue Le Languedoc Médical.* Mai 1939, n° 5, p. 195.

PRUDHOMME (R. C.):

- Rôle du CO₂ dans certaines propriétés du sérum sanguin. *Ann. Inst. Past.*, 1936, t. 57, p. 545.

RAYNAL J. :

- Réaction de Henry au Tonkin. Résultats de 853 mélanofloculations. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. 29, p. 75.

RODOSAVLIEVIC :

- Considérations sur la pathogénie humorale du paludisme. *Presse Méd.*, 1936, N° 1, p. 4.

RAVINAT (A.) & MAIGNAN (P.):

- Quelques données nouvelles sur la réaction de Henry. *Presse Méd.*, 1938, N° 1, p. 6.

RIMBAUD, ANSELME-MARTIN & MAS :

- Considérations sur quelques cas de Paludisme autochtone. *Bull. Soc. Sc. Méd. et Biol. Montp.* 24 janvier 1934, p. 129.

SICAULT (G.):

- Microréactions sérologiques du Paludisme. Leur valeur épidémiologique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. 30, p. 365.

SICAULT (G.) & MESSERLIN (A.):

- Note sur une technique nouvelle de la mélanofloculation en échelle. Bull. Soc. Path. Exot., 1938, t. 31, p. 834.
- Index sérologique et prémunition dans le paludisme endémique. Bull. Soc. Path. Exot., 1938, t. 31, p. 911.

SINTON (J. A.):

- Immunity or tolerance in malarial infections. Proceed Roy. Soc. Med. 1938, t. 31, p. 1298.

THILLARD (P.):

- Contribution à l'étude du mécanisme de la malaria-floculation de Henry. Thèse Lyon 1936.

THIODET & RIBÈRE :

- Modifications de l'équilibre protidique du sérum au cours de l'accès, accès palustre et crise anaphylactique. Soc. Biol. Alger, 1937, t. 124, p. 57.

TRENSZ (F.):

- Différence d'activité de la mélanine, l'eau distillée et différents indicateurs de la réaction de Henry. Soc. Biol. Alger, 1936, t. 122, p. 666.
- Valeur pratique de la mélanofloculation de Henry. Arch. Inst. Past., Algérie 1936, t. 14, p. 353.
- Courbes sérologiques chez les paludéens en traitement. Bull. Soc. Pathol. Exot., 1936, t. 29, p. 749 et 864.
- Technique de la mélanofloculation de Henry, modifiée. Arch. Inst. Prophyl. 1938, t. x, N° 3, p. 217.

VILLAIN (G.) & DUPOUX (R.):

- Contribution à l'étude sérologique du paludisme. Bull. Soc. Path. Exot. 1936, t. xxix, p. 121 et 124.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,	Vu :
j'ai lu la thèse ayant pour titre :	Montpellier, le 13 juillet 1939,
<i>Contribution à l'étude de la réaction de</i>	le Doyen,
<i>Henry chez divers malades non paludéens</i>	EUZIERE.

par Mlle Alicja-Paulina CZARNOZYL.

Je pense que la Faculté peut en	Vu et permis d'imprimer :
permettre l'impression.	Montpellier, le 13 juillet 1939.
Montpellier, le 12 juillet 1939.	le Recteur,
le Professeur, LISBONNE.	PARISELLE.

Table des Matières

	Pages
Introduction	9
Qu'est-ce que la réaction de Henry ?.....	11
Technique de la réaction de Henry.....	17
Spécificité de la réaction de Henry.....	25
Résultats de recherches personnelles.....	33
Conclusions	44
Bibliographie	46



